CENTENAIRE
DE LA NAISSANCE
D'ARMAND GAUTIER

Lecture faite le 26 Novembre 1937
devant la Société Chimique de France,

PAR

M. MARCEL DELÉPINE,
Professeur au Collège de France.

Extrait du " ***BULLETIN de la SOCIÉTÉ CHIMIQUE de FRANCE*** "

PARIS

BUREAUX DE LA SOCIÉTÉ : 28, RUE SAINT-DOMINIQUE (7e)

MASSON ET Cie, DÉPOSITAIRES

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

CENTENAIRE
DE LA NAISSANCE
D'ARMAND GAUTIER

Lecture faite le 26 Novembre 1937
devant la Société Chimique de France,

Par M. Marcel DELÉPINE,
Professeur au Collège de France.

Le Conseil de la Société chimique de France s'est souvenu qu'Armand Gautier, membre de la Société dès 1863, en fut trois fois président : en 1876, en 1891 et en 1906. Lorsque fut célébré le cinquantenaire de la Société chimique en 1907, ce fut à Armand Gautier qui en vit le développement pour ainsi dire depuis son origine, que fut confié le soin d'évoquer l'évolution de la Société, de retracer les travaux de ses présidents successifs et ceux de ses autres membres dans les diverses branches de la Chimie. Cette œuvre historique magistrale, qui ne couvrit pas moins de 90 pages dans le volume du cinquantenaire, il tint à l'écrire pour l'honneur de notre Société ; c'est là qu'on peut puiser toujours avec fruit d'innombrables et utiles renseignements biographiques.

Voilà des motifs déjà suffisants pour que le Conseil ait pensé, dans un sentiment de reconnaissance tout particulier, à célébrer le centième anniversaire de la naissance d'un de ses plus illustres présidents, mais il vient s'y ajouter naturellement l'éclat de sa production scientifique et c'est cela que je suis chargé de rappeler devant vous. C'est un grand honneur dont je remercie le Conseil de la Société. Peut-être est-ce à ma collaboration passagère pour un traité de Chimie organique que je le dois ? En tous cas, je l'ai accepté avec empressement, en me souvenant des sentiments affectueux dont je fus l'objet en cette circonstance.

Je m'excuserai de ne pas vous présenter une biographie au sens ordinaire du mot et de me tourner davantage vers les travaux scientifiques. Si je ne vous présente pas de biographie, c'est que celle-ci a déjà été écrite, et combien éloquemment, lors du cinquantenaire scientifique d'Armand Gautier en 1911 et que des orateurs de haut talent l'exposèrent en des termes qu'il me serait infiniment difficile d'imiter, ce serait une véritable témérité que de vouloir dire autrement, avec moins d'éclectisme assurément, les éloges tombés en cette circonstance des lèvres de Haller, de Lan-

douzy, de Lippmann, de Hanriot, d'André Lefèvre, de Bayet, tout imprégnés d'amitié et d'admiration. Enfin notre *Bulletin* a déjà consacré de belles pages de M. Desgrez à la mémoire d'Armand Gautier, et Lebon dans ses « *Savants du jour* » lui a réservé un de ses volumes.

Mon rôle aujourd'hui sera plus modeste. Ce sera, de revivre entre nous quelques-unes des communications qu'il vint faire à cette même tribune, d'en dégager l'originalité, quitte même à parler des critiques qui parfois leur furent adressées.

On a entendu dire que les séances de notre Société manquent quelquefois d'animation, par suite d'absence de controverses. Ce reproche, on n'eût certes pas pu le faire à Armand Gautier : s'il prit ici la parole un nombre considérable de fois pour y exposer ses travaux personnels, il la prit un nombre non moins considérable d'autres fois pour des observations, des critiques, des réclamations, dont notre *Bulletin* a gardé la trace, et combien ont dû être omises ! Ce fut, en effet, un des côtés du caractère d'Armand Gautier que d'être exigeant pour ce qu'il croyait être son droit de priorité, et il intervenait en séance. C'était là, sans doute, une manifestation de son caractère méridional. Toute sa vie, il garda cette vivacité qui n'était que le reflet spontané d'une loyauté naturelle à toute épreuve. S'il intervenait, c'est qu'il pensait ainsi, avec bonne foi, et qu'il en supposait autant chez ces contradicteurs.

La tâche que j'ai assumée est considérable, tant fut diverse et féconde l'activité d'Armand Gautier qui a touché à la chimie, à la médecine, à la biologie et à l'hygiène. J'en extrairai les chapitres les plus importants.

Si j'ai affirmé tout à l'heure que je ne parlerai pas de la biographie d'Armand Gautier, il me faut pourtant dire par où il a passé, puisque aussi bien chaque étape lui créait des nécessités de travail qu'il fallait satisfaire.

Armand Gautier naquit à Narbonne le 23 septembre 1837 et mourut à Cannes le 27 juillet 1920. Son père, médecin, l'éduqua et l'instruisit jusqu'au seuil du baccalauréat. Dès ses études secondaires à Narbonne, sa prédilection pour la chimie se trahissait déjà par une curiosité telle que son répétiteur auquel il avait posé des questions précises sur les équivalents lui répondit : « Mon cher enfant, sur ces points-là, vous avez réfléchi mieux que moi ».

Bachelier, il vint à Paris en 1855 préparer le concours d'admission à l'Ecole polytechnique, mais la faiblesse de sa vue ne lui permit pas de poursuivre, et il revint chez lui dès le printemps de 1856. Son père l'envoya à Montpellier suivre librement les cours de lettres, de sciences et de médecine. Armand Gautier se détermina pour les sciences médicales, mais son père lui demanda instamment de ne jamais faire de clientèle et de suivre la voie des applications scientifiques.

Dès sa première année d'études médicales à Montpellier, il concourait pour entrer comme aide-préparateur au laboratoire de chimie. En 1858, il était nommé préparateur officiel des cours de Bérard et de Béchamp. C'est là qu'il sentit les défauts de l'enseignement en équivalents ; ayant lu les œuvres de Gerhardt et suivi les

cours de Chancel, il se convainquit de la logique et de l'avenir des doctrines dites atomistes. Il abandonna Montpellier dès qu'il eut acquis son diplôme de docteur en médecine et vint à Paris. Après avoir parfait son éducation mathématique et physique, à la Sorbonne et à l'Ecole des mines, il entrait, en 1864, au laboratoire de Wurtz, à l'Ecole de médecine. Il devait ensuite accomplir toute sa carrière dans cette Ecole.

Docteur ès-sciences en 1869, agrégé à la Faculté de médecine aussitôt ; sous-directeur du laboratoire de Chimie à l'Ecole pratique des Hautes-Etudes de Henri Sainte-Claire Deville en 1869 ; directeur adjoint du Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine de Paris en 1874, puis directeur en 1875 ; chef de travaux pratiques de chimie en cette même Faculté en 1880, il devint le successeur de Wurtz en 1884, comme professeur titulaire de chimie médicale, ayant ainsi atteint le but principal de sa vie.

Je passe sur les honneurs que sa grande réputation lui valut : académie de Médecine, académie des Sciences, membre de nombreuses académies et sociétés scientifiques étrangères, décorations, etc,

La thèse de doctorat ès-sciences d'Armand Gautier porta sur un sujet de chimie pure ; par la suite, il s'occupa des principes naturels, de leurs variétés et de leurs évolutions. Il y entre une forte part de chimie biologique, comme il convenait à ses fonctions. Sa participation aux travaux du Conseil d'hygiène publique et de salubrité du département de la Seine dont il devint membre en 1880, ont été également une cause déterminante de bon nombre de publications d'Armand Gautier ; je ne compte pas les innombrables Commissions du même ordre dont il fit partie, ni les Conseils agricoles de toute nature auxquels il donnait joyeusement et inlassablement aussi une grande partie de son activité.

* * *

La première fois qu'apparut le nom de Gautier dans la science ce fut dans les comptes rendus des séances de la Société chimique de Paris, le 8 février 1859, en ces termes :

« M. C. Saint-Pierre, communique tant en son nom qu'en celui de M. Gautier, quelques observations concernant la préparation de l'acétone. Le procédé employé par les auteurs consiste à distiller un mélange intime de parties égales d'acétate de chaux et d'acétate de plomb desséché ; 1000 g. de ce mélange fournissent au moins 120 g. d'acétone. » On sait que Chancel, de Montpellier, avait pris une part active à l'étude de la constitution des acétones ; ce travail était en quelque sorte exécuté dans l'ambiance de son laboratoire.

Ceci dit, sans nous préoccuper de l'ordre chronologique, ce qui serait d'ailleurs impossible, car Armand Gautier avait presque toujours plusieurs sortes de recherches en cours, nous allons passer à celles qui attirèrent le plus son attention.

Son premier grand travail fut celui qu'il entreprit de 1865 à 1869, sur les nitriles et les carbylamines, à peine entré chez Wurtz. Ce travail, objet d'une thèse de doctorat ès-sciences, fit sensation. L'ori-

gine primordiale, d'après Armand Gautier même en fut le projet qu'il avait d'unir l'hydrogène phosphoré à l'iodure de cyanogène pour obtenir le phosphocyanamine $PH_2.CN$; au lieu de ce corps, il se forma de l'iodhydrate d'acide cyanhydrique, d'où une étude des propriétés et de la constitution des autres nitriles. Les premières recherches roulèrent donc sur la préparation des combinaisons de l'acide cyanhydrique et, plus tard, de l'acétonitrile, du propionitrile. avec les hydracides, acides chlorhydrique, bromhydrique et iodhydrique. Armand Gautier prépara même une combinaison du propionitrile avec le chlorure de bore. Pour expliquer l'existence de ces combinaisons, il considérait les nitriles et l'acide cyanhydrique lui-même comme des amines dans lesquelles un seul radical trivalent saturait les trois valences de l'azote, soit :

$$N(CH)''', \quad N(C_2H_3)''', \quad N(C_3H_5)''', \quad N(C_4H_7)'''$$

De sorte qu'il n'hésite pas à dire que l'iodhydrate, d'acide cyanhydrique est une sorte d'iodure d'ammonium $I.N(CH)'''H$ dans lequel CH''' remplace trois atomes d'hydrogène du véritable iodure d'ammonium $I.NH_4$.

Les acides organiques eux-mêmes s'unissent aussi aux nitriles, mais c'est pour donner des amides secondaires ; ainsi l'acétonitrile et l'acide acétique engendrent la diacétamide $NH(CO.CH_3)_2$.

Chemin faisant, Armand Gautier prépara en grandes quantités l'acide cyanhydrique pur ; il en étudia les constantes, ainsi que la courbe de fusibilité lorsqu'on le mélange avec l'eau. Il nota tout particulièrement les altérations de cet acide dès qu'il y a des traces d'ammoniaque. En étudiant plus spécialement la réaction de l'alcool sur les chlorhydrates d'acide cyanhydrique et de propionitrile, Armand Gautier obtint des chlorhydrates de bases dont la première fut appelée formodiamine CH_4N_2, cette base était ainsi un isomère du cyanure d'ammonium ; elle était l'homologue inférieur d'une base $C_2H_6N_2$ découverte par Strecker en chauffant le chlorhydrate d'acétamide en tube scellé à 200°. Armand Gautier donne à sa base la constitution $CH.N_2H_3$ qui devait devenir plus tard la formamidine $CH(NH)''(NH_2)$, lorsque Wallach eut proposé la dénomination d'amidines à ces corps résultant de la substitution du groupe (NH'') à l'oxygène des amides.

Mais tout ceci n'était qu'un hors-d'œuvre dans la thèse d'Armand Gautier qui contient comme seconde partie la découverte des carbylamines. Cette découverte magistrale est née de l'observation d'une propriété aussi inattendue que profondément intéressante du cyanure d'argent. Alors que le cyanure de potassium donne avec l'iodure d'éthyle de l'iodure de potassium et du propionitrile C_3H_7N ou cyanure d'éthyle proprement dit $C_2H_5.CN$, le cyanure d'argent donne un tout autre résultat. Il se forme d'abord de l'iodure d'argent et un composé pâteux déjà signalé par V. Meyer, lequel est une combinaison $C_3H_7N.CNAg$ à laquelle une solution de cyanure de potassium enlève son cyanure d'argent, pendant que la nouvelle combinaison C_3H_7N qui n'est autre que la carbylamine vient surnager. La carbylamine se distingue immédiatement du propioni-

trile par son odeur forte et désagréable, avec un arrière goût amer et très pénible ; elle bout à 78° au lieu de 96°, etc. Sans nous appesantir sur d'autres détails, nous signalerons principalement que son hydratation donne naissance au formiate d'éthylamine, tandis que celle du propionitrile conduit à l'acide propionique et à l'ammoniaque.

Armand Gautier prépara des homologues èt leur donna le nom générique de *carbylamines* qui est resté.

Cette découverte fit sensation parce que l'on était loin de supposer qu'il existât une isomérie de cette sorte. Armand Gautier put heureusement l'exprimer grâce aux formules atomiques en honneur chez Wurtz et il proposa les constitutions suivantes :

$N \vdots C.\ R$	$C'' : N.R$
Nitrile.	Carbylamine.

On notera que la formule ainsi proposée rend compte immédiatement de la transformation des carbylamines en formiates d'amines par fixation de deux molécules d'eau

$$2OH_2 + C : NR = H.CO.OH,\quad H_2N.R.$$

« On ne saurait donc trop s'appuyer, dit-il, sur les théories dites *atomiques*, et se servir de ces notations si générales et si simples qui permettent de prévoir ainsi, de poursuivre et de réaliser la vérité pas à pas : non que ces théories doivent être par nous considérées comme nous ayant donné d'ores et déjà le secret de la position respective des atomes, mais seulement comme ayant mis à notre disposition des symboles abrégés qui nous font prévoir dans bien des cas et représenter élégamment et simplement les propriétés génériques des corps ».

Armand Gautier souligna le rôle singulier de l'atome de carbone *bivalent* des carbylamines ; si l'on excepte l'oxyde de carbone CO déjà connu, c'est à lui qu'il faut rapporter la notion du carbone bivalent en chimie organique et c'était une notion bien nouvelle. D'ailleurs, ce carbone est si actif dans les carbylamines qu'elles se combinent directement à l'oxygène pour donner les éthers isocyaniques de Wurtz, O : C : NR, comme Gautier l'a vu lui-même.

Le mode de formation des carbylamines fait encore surgir une autre notion qui fut plus explicitement formulée dans la notice d'Armand Gautier de 1888. C'est que la constitution d'un corps ne résulte pas d'une façon nécessaire de celle de ses composants, puisque le cyanure d'argent en réagissant sur les iodures alcooliques n'apporte pas les atomes C et N primitivement unis dans ce cyanure à l'état de cyanogène CN, de la même façon que le cyanure de plomb ou de potassium. « Une constitution ne saurait donc être établie *a priori*, ni considérée comme résultant nécessairement de celle des corps réagissants. Elle ne peut être démontrée qu'*a posteriori* par la comparaison et l'analogie des propriétés et réactions du corps dont on cherche la constitution avec celles d'un corps de constitution connue, ou par la nature des dérivés dont la structure est bien définie. »

Avant de quitter ce sujet, je dois signaler qu'en même temps qu'Armand Gautier, un illustre savant, A. W. Hofmann était parvenu lui aussi à la nouvelle série d'homologues de l'acide cyanhydrique, par action du chloroforme sur les amines primaires en présence de potasse alcoolique. Sa première communication à l'Académie des Sciences à ce sujet, du 26 août 1867, fut suivie de deux autres du 2 septembre et du 9 septembre; dans cette dernière, Hofmann employa la réaction au cyanure d'argent ; il fut d'ailleurs aidé par MM. Sell et Pinner pour cette dernière opération. Signalons aussi que pour atteindre son but, lors de la préparation du dérivé éthylé par l'éthylamine, le chloroforme et les alcalis, Hofmann recourut au concours de son ami Nicholson ; « M. Nicholson, écrit-il, a mis à ma disposition le produit de l'action de l'ammoniaque sur l'iodure d'éthyle, provenant d'une opération faite sur 20 kg. d'iodure dans un de ses grands autoclaves. Grâce à cette heureuse alliance de la Science et de l'Industrie qui caractérise notre époque (1867), je me trouvais à même de pouvoir étudier sur une grande échelle la transformation de l'éthylamine sous l'influence du chloroforme ». Aucune notion n'est donnée sur les rendements.

Il est intéressant de voir que l'hymme à l'alliance de la Science et de l'Industrie a été chanté depuis bien longtemps, mais il y a trop longtemps et les échos s'en sont sans doute bien, bien affaiblis, puisqu'il n'est pas rare de voir certaines Sociétés rétives à la mention qu'un travail a été fait dans des laboratoires industriels.

Quoiqu'il en soit, on voit par cet exemple de quels moyens puissants disposait Hofmann ; et il est très douteux qu'Armand Gautier ait eu des kilos de matière à sa disposition.

Armand Gautier ayant publié sa première note aux comptes rendus dans le même numéro du 9 septembre 1867 où Hofmann avait fait connaître ses recherches au cyanure d'argent, on conçoit qu'il y ait eu discussion sur la priorité de la découverte des carbylamines. Heureusement, dans sa note du 26 novembre 1866 sur les combinaisons des hydracides avec l'acide cyanhydrique et les nitriles, Armand Gautier ajoutait : « Je me propose de donner bientôt le résultat de mes recherches sur une classe de corps qui paraissent être de nouveaux isomères des éthers cyanhydriques » et, d'autre part, il avait suffisamment communiqué à ses camarades de laboratoire ce qu'il en était pour que Naquet, dans le second volume de sa Chimie organique ait pu mentionner une communication particulière ainsi rédigée : « M. Gautier a découvert un cas d'isomérie très remarquable ; le cyanure d'éthyle préparé par l'action du cyanure d'argent sur l'iodure d'éthyle n'est point identique avec celui qui résulte de l'action du cyanure de potassium sur le sulfovinate de potasse ; on s'expliquerait peut être les différences entre ces deux isomères en représentant le cyanure d'éthyle ordinaire par la formule $(C_3H_5)''N$, et le cyanure de M. Gautier par $C''''N.C_2H_5$ ». Nous avons vu que plus tard Armand Gautier préféra la formule $C'' : NC_2H_5$. Il y eut naturellement une réponse d'Hofmann, à la fois de louanges et de réclamations à laquelle nous renvoyons.

Les travaux du jeune Armand Gautier furent si remarqués que

cela lui valut d'être classé dès 1863 dans la liste des candidats de la section de Chimie de l'Académie des Sciences ; classement tout honorifique puisqu'il ne fut élu qu'en 1889. L'année suivante l'Académie voulut encore marquer l'intérêt qu'elle lui portait en attribuant à Armand Gautier une partie du prix Jecker.

On voit toutefois qu'à bien peu de jours près, il eût pu être frustré de sa découverte et cela dut certainement l'impressionner ; de là peut être découle parfois dans ses travaux futurs une certaine hâte, de peur d'avoir à redouter de semblables réclamations et pour s'assurer une priorité certaine.

Dans la thèse d'Armand Gautier on trouve encore un travail important exécuté en collaboration avec Maxwell Simpson. C'est l'union de l'aldéhyde ordinaire avec l'acide cyanhydrique, laquelle engendre un nitrile que les acides transforment en acide lactique. Cette méthode, devenue générale, de formation des acides alcools à partir des aldéhydes tire son origine théorique de la conception particulière qu'Armand Gautier avait de l'acide cyanhydrique (et des nitriles) : si c'est une espèce d'ammoniaque, il devait dans l'esprit des auteurs se combiner à l'aldéhyde comme l'ammoniaque elle-même et c'est bien ce qui se passa, certaines conditions d'expérience étant toutefois à respecter. On conçoit ainsi comment le nitrile lactique fut appelé au début aldéhydate d'acide cyanhydrique, soit $C_2H_4O.N(CH)$, comme pendant à l'aldéhydate d'ammoniaque, soit $C_2H_4O.NH_3$.

Au passage, indiquons une note d'Armand Gautier sur la préparation des chlorures de cyanogène (liquide et solide) ; puis beaucoup plus tard, en 1884, une tentative de condensation de l'acide cyanhydrique en milieu faiblement acide, à 145°, en l'espèce en présence d'acide acétique et d'eau, avec une quantité d'acide telle que le milieu ne devienne jamais alcalin. Malgré cette précaution c'est une réaction compliquée au cours de laquelle des matières insolubles ou très peu solubles se forment abondamment. De la partie insoluble on retire, notamment, après épuisement à l'eau bouillante acidulée d'acide acétique, des matériaux précipitant par l'acétate de cuivre, d'où l'on peut finalement extraire des produits présentant la composition de la xanthine et de la méthylxanthine. Armand Gautier prit soin d'effectuer sur ses produits les réactions de précipitation alors connues de la xanthine.

Nous ne pouvons toutefois laisser passer sous silence qu'en 1897, soit 13 ans plus tard, à la suite de ses brillantes synthèses dans la série purique, Emil Fischer ne reconnut pas la xanthine parmi les substances engendrées dans une expérience où il s'efforça de reproduire la synthèse d'Armand Gautier. Les réactions de précipitation étaient sensiblement les mêmes, mais il manquait la réaction dite de la murexide à l'eau de chlore ou au chlorate additionné d'acide chlorhydrique. Armand Gautier répondit que sa xanthine traitée par l'acide nitrique, avec évaporation puis addition de potasse et dessiccation ménagée donne une coloration orangée passant au bleu, au pourpre et au rose comme le font les corps de la famille xanthique.

Ce sont des expériences difficiles; avec 40 g. d'acide cyanhy-

drique Fischer n'obtint que 0,16 g. de la substance cherchée; Armand Gautier dit seulement que les rendements sont faibles. Il y a là une recherche à terminer, Armand Gautier l'ayant laissée en l'état.

Armand Gautier a aussi laissé de côté une étude de ce qu'il appelait Protazulmine $C_{11}H_{12}N_{12}O$ et de deux acides l'un bleu, l'autre rouge, qui s'obtiennent en même temps que les xanthines.

* * *

Presque tout de suite après sa thèse de doctorat, en 1870, Armand Gautier s'orienta vers la chimie physiologique par un travail sur les albuminoïdes de l'œuf de poule; il trouva qu'on pouvait en retirer non pas une mais plusieurs albumines, ce qui lui valut d'ailleurs plus tard une polémique avec son ancien maître Béchamp qui publia sur le même sujet en 1873. La revendication d'Armand Gautier fut incluse dans un travail de 1874 sur la fibrine du sang. Dans ce travail, il montre que si on dialyse la fibrine dissoute dans l'eau salée, en la préservant de toute putréfaction par l'acide cyanhydrique, on peut la priver de son chlorure de sodium, concentrer sa solution dans le vide et obtenir une solution neutre ayant les propriétés et la composition de l'albumine ordinaire: celle-ci est d'ailleurs accompagnée d'une autre matière incoagulable par la chaleur. Il n'y aurait donc pas un aussi grand écart qu'on serait, d'après les propriétés physiques, d'abord tenté de l'admettre entre la fibrine concrète et l'albumine coagulable du plasma sanguin.

En 1875, en étudiant systématiquement la concentration du sel marin qui conserve le sang sans coagulation, il vit que, par exemple, du sang additionné de 4 0/0 de sel marin, à 6-8°, donne un plasma rosé filtrable, qu'on peut évaporer et redissoudre. Il suffit de diluer un tel plasma pour qu'il se prenne en un caillot ferme et transparent; on peut le traiter par un courant de gaz carbonique sans former de coagulum.

Ces expériences furent d'ailleurs l'objet de controverses avec Mathieu et V. Urbain qui s'occupaient aussi de la cause de la coagulation en la rattachant aux effets de l'acide carbonique du sang. Ils entraînèrent Armand Gautier à l'étude de la dissociation des solutions aqueuses des bi-carbonates de sodium et de potassium; il conclut que la dessiccation du plasma suffisait à décomposer en carbonates neutres les bicarbonates qu'il contient. A cette occasion, il fut donné une méthode nouvelle pour recueillir du sang dans le vide dès la sortie de la veine et sans aucune altération.

Armand Gautier (avec Alexandrovitch) s'occupa aussi en 1876, de l'albumine proprement dite et donna un moyen de la préparer pure, grâce à un passage par l'albuminate de plomb que l'on décompose par l'acide carbonique; on obtient une albumine exempte de sels et d'acides libres, l'acide carbonique ne décomposant que l'albumine plombique. Par des artifices ingénieux, on enlève le plomb

que le gaz carbonique a laissé en solution et on arrive à l'albumine pure et coagulable, exempte de sels et non modifiée par la chaleur.

La question des albumines a encore été l'objet de diverses réflexions d'Armand Gautier, soit directement dans son traité de Chimie appliquée à la Physiologie, soit dans des publications nouvelles ; il les a d'ailleurs résumées dans sa notice de 1886. On en peut tirer comme idée dominante que les matières albuminoïdes libres ou purifiées chimiquement ne sont pas celles qui fonctionnent dans l'économie animale. En réalité, elles s'y trouvent sous forme de combinaisons plus ou moins instables et dissociables avec l'eau, les gaz, les sels. Cette eau, ces sels et certains gaz leur sont nécessaires pour entrer dans la constitution de l'économie vivante. De la nature et de l'abondance de ces parties accessoires, mais nécessaires, résultent les multiples formes et fonctions des matières protéiques. Les copules font naître les variétés, alors que les albuminoïdes en général, qu'ils soient des albuminoïdes proprement dits, des substances collagènes ou même kératiniques, doivent comporter un édifice chimique peu différent dans chaque famille.

Les questions de différenciation, de coagulabilité, de l'influence des sels, des caractères physiques et chimiques, de définition même, furent encore entre Grimaux et Armand Gautier en 1885 l'objet de discussions très vives qu'on retrouve au *Bulletin de la Société chimique*; les parties adverses se trouvaient, il faut le dire, sur un terrain propre aux tendances et aux opinions les plus personnelles. On était loin à cette époque, malgré les travaux de Schutzenberger, des données actuelles.

Nous devons retenir des idées d'Armand Gautier celle qui est relative à la constitution externe. Sans employer les mêmes mots on retrouve ici, ce qu'il disait de la chlorophylle. La chlorophylle chimique, n'est pas l'agent physiologique de l'assimilation, mais c'est le *corpuscule chlorophyllien* tout entier, le pigment n'intervenant que pour emmagasiner l'énergie lumineuse qu'il passe au corpuscule. De même le noyau albuminoïde a besoin de quelque chose de plus pour remplir son rôle. Au fond, ces idées ne sont pas sans en rappeler certaines qui ont cours maintenant : quand on est arrivé à extraire des humeurs des principes qu'on y a poursuivis de proche en proche jusqu'à les obtenir cristallisés, tels que les vitamines, on s'aperçoit ensuite qu'il faut souvent les conjuguer avec les matériaux qu'on en avait écartés petit à petit pour leur faire récupérer l'activité qui ressemble le plus à celles dont ils jouissent physiologiquement.

Aux recherches sur les albuminoïdes peuvent se rattacher des expériences faites en 1882 sur la pepsine. C'était à l'époque où Béchamp défendait avec âpreté et persévérance sa théorie des microzymas, espèce de granules auxquels il prêtait une structure vivante, susceptibles de reproduction. Armand Gautier montra que la pepsine contenait trois diastases dont deux solubles et une insoluble. Celle-ci pouvait être séparée par filtration sévère sur des bougies de biscuit ou de porcelaine à partir d'une solution de pepsine déjà filtrée deux fois à travers le papier; la partie filtrée à la

bougie n'avait guère que la moitié du pouvoir digestif de la fibrine initiale; le complément se retrouvait dans les particules insolubles arrêtées par la porcelaine dont le poids était de 2 0/0 environ de la pepsine employée ; ces particules constituaient de fines granulations réfringentes, d'un diamètre dix à douze fois plus petit que celui de la levure de bière correspondant bien aux microzymas gastriques de Béchamp. Ils se transforment lentement dans l'eau pure, ou légèrement acidulée en une pepsine soluble et possèdent un pouvoir liquéfacteur de six à sept fois celui de la pepsine même; mais non son pouvoir digesteur, car les produits de la digestion sont intermédiaires entre les albuminoïdes et les peptones parfaites. Ces granules, selon Armand Gautier, ne sont pas doués de vie, car ils ne sont pas capables de proliférer et digèrent les albuminoïdes en présence de poisons qui détruisent les ferments figurés. Ils ne peuvent donc être des microzymas, au sens où l'entendait Béchamp.

Bien entendu, Béchamp ne voulut rien laisser perdre de ses convictions et attribua la formation de pepsine soluble à une sécrétion des granulations qu'il considérait comme vivantes.

Bien plus tard, en 1902, Armand Gautier montra que l'albumine d'œuf d'oiseau contient une substance fibrinogène pouvant se transformer, *in vitro*, en membranes pseudo-organisées. Les conditions de formation de cette substance, minutieusement étudiées, conduisirent l'auteur à penser que l'agent de la modification devait être un ferment soluble. Il y aurait ainsi dans l'albumine de l'œuf de poule près de 1,5 0/0 d'une substance soluble, analogue au fibrinogène ou au myosinogène, apte comme ces derniers sous les influences qui favorisent l'action de leurs ferments spécifiques à se transformer en une matière insoluble. Cette transformation a lieu par l'agitation, mais ce n'est là qu'une condition favorable, la cause initiale étant la présence de ferments cellulaires qui favorisent la transformation de l'ovofibrinogène en ovofibrine membraniforme ou amorphe.

L'auteur, passant aux conséquences de ces observations, pense que nombre de ferments analogues à la fibrinase ou à la caséase sont répandus dans beaucoup de tissus, mais celui de l'albumen d'oiseau est remarquable par l'aptitude qu'il possède de transférer une sorte de pseudo-organisation à l'albuminoïde qu'il insolubilise. Il ne reste plus aux forces organisatrices de la cellule qu'à disposer cette matière fibrillaire suivant les lois qui règlent les formes histologiques de l'élément ou du tissu.

* * *

A toutes ces recherches sur les composés azotés animaux vinrent s'ajouter des chapitres importants sur les ptomaïnes et les leucomaïnes.

Les idées d'Armand Gautier sur les ptomaïnes remontent à 1872; lors de ses observations sur la transformation de la fibrine en albumine, il avait remarqué que les matières albuminoïdes se putréfiaient au sein de l'eau avec une formation abondante d'am-

moniaque et pensé que d'autres substances alcalines devaient prendre naissance. En 1873, dans son traité de Chimie appliquée à la physiologie, il écrivait de façon formelle que des alcaloïdes naissent lors de la destruction bactérienne des matières protéiques. Il est nécessaire de le rappeler, car on a volontiers avancé qu'Armand Gautier n'était pas le découvreur des alcaloïdes d'origine putréfactive, sans doute parce qu'il ne les a pas baptisés le premier; ce fut Selmi, en effet, qui leur donna le nom bien expressif de ptomaïnes de (πτῶμα, cadavre) parce qu'il s'en forme, cela va de soi, lors de la putréfaction des cadavres. Mais Selmi lui-même en ayant rapporté la priorité à Armand Gautier, la question ne doit plus se poser.

Les travaux d'Armand Gautier sur le sujet prirent forme de 1881 à 1883, principalement avec la collaboration d'Etard, en opérant sur de grandes quantités de matière, des centaines de kilogrammes de chair de bœuf, de cheval, de poisson, de mollusques divers. Ces matières étaient placées en couches séparées par des lits de pierre ponce dans de petits tonneaux étanches, en bois de chêne, munis d'un tube de dégagement pour recueillir les gaz et d'un robinet de bois à la partie inférieure pour puiser les liqueurs putréfiées. Après quelques mois d'été, on extrayait ces liqueurs alcalines d'odeur infecte et on les soumettait à des traitements méthodiques pour en retirer les bases, les acides, les corps neutres. Nous n'insisterons pas sur ces opérations plutôt pénibles, mais que les auteurs menèrent à bonne fin.

Gautier et Etard obtinrent des bases volatiles : une parvoline. $C_9H_{13}N$, à odeur d'aubépine, bouillant au-dessus de 200°; une hydrocollidine. $C_8H_{13}N$, à odeur tenace de seringa, bouillant à 210° ; une collidine, $C_8H_{11}N$, et une base innommée $C_{17}H_{38}N_4$; l'hydrocollidine étant la plus abondante de toutes et se révélant comme un produit constant et définitif des dites fermentations.

A côté de ces substances, on trouve des corps cristallisables très analogues à ce que Schutzenberger appelait alors glycoprotéines et ayant avec les alcaloïdes des rapports très directs.

Du côté des acides, on trouve de l'acide carbonique, de l'acide acétique, de l'acide butyrique, des diacides parmi lesquels domine l'acide succinique. Bref, la transformation des matières albuminoïdes se résume dans des hydratations avec perte de CO_2 et d'ammoniaque.

Ces notions sont aujourd'hui devenues plus familières ; nombre d'autres bases ont été depuis retirées des fermentations putréfactives. En les conduisant sur des amino-acides purs avec des cultures pures, on a débrouillé petit à petit bien des relations de structure importantes. Les travaux de Gautier et Etard portant sur un ensemble aussi complexe que des muscles ne pouvaient évidemment pas permettre de déductions chimiques aussi précises que celles que nous possédons maintenant. Toutefois, presque aussitôt, sinon simultanément, des travaux très importants de Brieger, de Salkowsky, de Guareschi et Mosso surgirent et il en résulta des travaux de chimie pure des plus instructifs.

Une conséquence immédiate fut aussi d'attirer l'attention des

toxicologues sur ce fait important que tout alcaloïde vénéneux retiré des viscères n'est pas forcément un alcoloïde végétal ingéré pour une raison criminelle ou thérapeutique, puis qu'il existe des alcaloïdes animaux.

Armand Gautier ne s'arrêta pas à la production putréfactive de ces alcaloïdes animaux ; portant ses réflexions sur la vie des tissus, il a pensé que leur fonctionnement physiologique normal devait également aboutir à des alcaloïdes. Comme on était encore sous l'idée que les quelques substances alcoloïdiques tirées de diverses humeurs ou même de l'extrait de viande résultaient plutôt de l'action des réactifs que d'une préexistence ou d'une formation physiologique, Armand Gautier se préoccupa de la question. Il ne l'aborda qu'en 1891, dix ans après la découverte des ptomaïnes.

Cette fois, partant de viande fraîche, il réussit à sortir de l'extrait musculaire diverses bases qu'il rangea sous le nom générique de *leucomaïnes* (*de* λευχωμα, blanc d'œuf). Il a ainsi isolé la xanthocréatinine $C_5H_{10}N_4O$, la chrusocréatinine $C_5H_8N_4O$, l'amphicréatine $C_9H_{19}N_7O_4$, la pseudoxanthine $C_4H_5N_5O$ et d'autres bases complexes, $C_{11}H_{24}N_{10}O_5$, $C_{12}H_{25}N_{11}O_5$.

Une différence semble subsister entre les ptomaïnes et les leucomaïnes, c'est que ces dernières sont toutes oxygénées tandis que la plupart des ptomaïnes ne le sont pas.

Ptomaïnes et leucomaïnes sont formées en milieu anaérobie et sont toxiques. Leur élimination de l'organisme est donc nécessaire; à défaut d'expulsion rapide par les émonctoires normaux, fèces, urine, sueur, respiration, ils doivent être brûlés par l'oxygène ou transformés en matériaux inoffensifs. L'état de maladie ou de bonne santé peut évidemment être corrélatif de la présence plus ou moins prolongée de substances de la nature des ptomaïnes ou des leucomaïnes: d'après ces notions importantes, l'état de maladie n'était plus uniquement subordonné à des forces extérieures; il pouvait être créé par les actes des cellules mêmes, s'ils venaient à être faussés.

« Ces matières vénéneuses ou très actives m'apparaissent, a « écrit Armand Gautier, non plus comme des exceptions patholo- « giques, des produits cadavériques, mais comme les résidus « nécessaires de la vie pouvant anormalement s'accumuler dans « le sang, ou être normalement sécrétés par les glandes... En « agissant sur les centres nerveux, elles deviennent l'origine d'une « série de phénomènes d'ordre pathologique qui se déroulent et se « succèdent nécessairement, et dont l'ensemble contribue à former « le tableau de chaque maladie. »

Il est résulté de ces considérations une doctrine des intoxications de l'organisme qui fut notamment bien accueillie par Bouchard et Charrin.

Entre les recherches d'Armand Gautier sur les ptomaïnes et les leucomaïnes, il s'intercale vers 1887 un travail en commun avec Mourgues sur l'huile de foie de Morue. A la vérité, il s'agit non de l'huile première dite vierge, mais d'une huile que l'on obtient par traitement des foies ayant subi un commencement d'autodigestion

qui les acidifie légèrement et détruit les cellules hépatiques. L'huile se charge par dissolution de matériaux biliaires et prend la coloration blonde, madère ou fauve des huiles réputées les plus actives. C'est à ce moment seulement qu'elles dissolvent les alcaloïdes ; les huiles vierges en sont dépourvues.

D'un kilo d'huile fauve on peut extraire 0,35 g. à 0,48 g. d'alcaloïdes par épuisement à l'acide oxalique dissous dans l'alcool étendu. Après traitement approprié, les auteurs réussirent à isoler de la butylamine, de l'isoamylamine, de l'hexylamine, de la dihydrolutidine, deux bases plus particulières, l'aselline $C_{25}H_{32}N_4$, la morrhuine $C_{19}H_{27}N_3$ et un acide azoté, l'acide morrhuique $C_9H_{13}NO_3$. On y trouve aussi des tyrosamines dont la plus abondante a la formule $C_8H_{11}NO$. L'étude de la dihydrolutidine a été assez poussée pour qu'on pût affirmer que c'était une dihydro-diméthyl-pyridine ; l'acide morrhuique est lui aussi un dérivé pyridique.

Toutefois ce qu'on appelle constitution aujourd'hui, c'est-à-dire une formule définitive et certaine, ne ressort pas des données acquises.

Ce travail exécuté à l'époque où l'on ne savait à quels principes rattacher les propriétés thérapeutiques de l'huile de foie de Morue en apportait une explication plausible, certaines des substances isolées, comme l'acide morrhuique et la morrhuine, possédant une action efficace sur la diurèse, l'élimination, l'appétit, etc. Et cela fut longtemps notre seule connaissance des remarquables propriétés des huiles de foies, avant qu'on y découvrît les vitamines liposolubles sur lesquelles on reporte aujourd'hui leur action thérapeutique jusque-là inexpliquée.

Armand Gautier a publié, en 1896, une livre intitulé : *les Toxines microbiennes et animales* qui rassemble les connaissances de l'époque; ses travaux sur les ptomaïnes et leucomaïnes et ceux de ses émules y tiennent une belle place.

***

Nous allons maintenant quitter la chimie des principes animaux pour suivre Armand Gautier dans quelques travaux de chimie des principes végétaux. Ils ont trait principalement aux catéchines, à la chlorophylle et à la matière colorante rouge des vins.

En 1877, Armand Gautier s'attaqua à un problème qu'il ne put d'ailleurs résoudre que partiellement, celui des catéchines, matières voisines des tannins que contiennent les cachous et les gambirs. Il s'est efforcé de fixer leur composition et même d'en établir la constitution. Par la composition, il crut établir de petites différences de formules telles que $C_{21}H_{18}O_8$ pour les cachous d'*Acacia catechu*, le cachou de Pegu, et $C_{40}H_{34}O_{16}$ pour le cachou du bois d'acajou, puis $C_{40}H_{38}O_{16}$ et $C_{42}H_{38}O_{16}$ pour les catéchines du cachou de gambir.

Avant lui, on avait proposé une formule rappelant leur dédoublement en phloroglucine et protocatéchate de potassium sous l'influence de la potasse. Armand Gautier s'assura qu'on obtenait bien ces deux corps, mais leur somme présumée, 2 mol. de phloroglucine en C_6, plus une de protocatéchate de potassium en C_7, ne

faisait que C_{19}, alors qu'il estimait avoir C_{21}. Il s'est donc démandé ce que devenaient les deux atomes de carbone supplémentaires et, en fait, il observa un dégagement de formène CH_4, une petite quantité de formiate et de carbonate de potassium. Après une étude d'hydrolyse par l'acide sulfurique étendu à 140°, il se convainquit que la catéchine contient trois groupements (C_6H_3) et un reste en C_3, de sorte qu'il aboutissait à la formule (I) indiquée ci-dessous. En réalité, aux Comptes Rendus la formule est un peu différente ; la formule donnée (I) est celle qui figure dans la notice de 1888.

On sait aujourd'hui, principalement de par les travaux de Kostanecki et de Freudenberg, que la vraie formule des catéchines est tout autre, soit $C_{15}H_{14}O_6$; mais on remarquera que $C_{40}H_{38}O_{16}$ équivaut à $C_{15}H_{14.25}O_6$, ce qui prouve que certaines analyses étaient bien proches de l'exactitude. Quant à la constitution, elle est aujourd'hui bien démontrée et répond au schéma II.

$CH.C_6H_3(OH)_2$
$(OH)_2C_6H_3$ $CH.OH$
$O{=}C.C_6H_3(OH_2)$

1. Gautier.

HOC CH_2
C
HC CH.OH CH C.OH
HO.C CH—C C.OH
C
CH O CH CH

II. Catéchine.

CH_2
$(HO)_2C_6H_3$ $CH.(OH)$
$O{=}C.C_6H_3(OH)_2$

I bis.

CH_2
$(HO)_2C_6H_2$ $CH.OH$
O——$CH.C_6H_3(OH)_2$

II bis

On remarquera que si Gautier n'avait pas supposé trois groupements C_6H_3 en se fiant aux données antérieures et s'il avait supprimé un radical $C_6H_3(OH)_2$ sa formule serait devenue I *bis*, extrêmement proche de la formule II *bis* qui n'est qu'une autre disposition de la formule II. Il aurait suffi, en effet, de porter un atome d'hydrogène du C_6H_3 de gauche sur le carbone de $O=C$, en réalisant la soudure par l'oxygène pour tomber sur la formule actuelle.

Quant aux isoméries et aux diversités des catéchines, elles reposent sur l'existence des variétés optiques que détermine la présence de deux atomes de carbone asymétrique dans la formule établie définitivement par Freudenberg ; d'où résultent deux corps droits, deux corps gauches et deux racémiques. On trouve tous ces corps dans les produits naturels, soit qu'ils préexistent, soit qu'ils résultent de transformations au cours de traitements. Comme ils s'y rencontrent parfois simultanément et que leurs points de fusion diffèrent passablement, on s'explique que les mélanges qu'ils forment présentent des diversités physiques assez considérables pour qu'on prenne ces mélanges pour des individus différents. Nous avons ici un bel exemple de question qui ne devait avoir de solution qu'après des études plus tardives, études qui ont néces-

sité d'ailleurs des travaux auxquels se sont attachés des dizaines de savants pendant une période allant de 1902 à 1932, Freudenberg ayant, pour sa part, commencé en 1920; on ne saurait véritablement pas faire grief à Armand Gautier de n'avoir pas à lui seul apporté la lumière définitive dans une question si compliquée.

D'après Gautier les catéchines, les tannins et les matières colorantes végétales sont liées par des relations étroites. Parmi ces dernières, il étudia en 1877-1878 les matières colorantes des vins. Ses premières expériences portèrent sur les raisins de Carignane et de Grenache. Du premier, il a extrait une poudre rouge violacé, presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool avec une couleur rouge carmin magnifique, exempte de cendres de composition $C_{21}H_{20}O_{10}$; mais on trouve à côté une matière colorante bleue qui est un sel de fer d'un acide azoté, à laquelle l'analyse assigne la composition $C_{63}H_{60}FeN_2O_{30}$ et dont l'acide chlorhydrique met en liberté du chlorure ferreux et un acide rouge. Dans le Grenache, la matière colorante aurait pour formule, $C_{23}H_{22}O_{10}$. D'après Armand Gautier, ces matières dérivent de corps incolores tanniques qu'on peut extraire de la pellicule du raisin prêt à mûrir et du vin lui'même, et qui, lorsqu'on veut les extraire, s'oxydent en se colorant en rouge à l'air, avec la plus grande rapidité. Traitées par la potasse, elles donnent comme les catéchines, de la phloroglucine, des acides protocatéchique ou hydroprotocatéchique et des acides gras variables avec la matière colorante.

Plus tard, en 1892, Armand Gautier fit quelques expériences intéressantes sur la pigmentation du raisin. Convaincu que la substance génératrice de la matière colorante se forme d'abord dans les feuilles sous forme d'une espèce d'aldéhyde incolore, qui émigre dans la pellicule des fruits pour s'y fixer et s'y oxyder en matière colorante, il chercha à empêcher la migration du chromogène en mutilant les pétioles peu avant l'époque du rougissement des grains. On voit alors les feuilles rougir, tandis que le grain ne se colore pas. A plus forte raison, le grain reste-t-il vert si on arrache les feuilles. Armand Gautier, pour compléter la démonstration, a extrait la matière colorante des feuilles pour voir si elle avait quelque rapport avec celle du raisin. On obtient après des traitements appropriés des matières colorantes qu'Armand Gautier appela acides α, β, γ ampélochroïques. L'acide α est peu soluble dans l'eau froide, plus dans l'eau bouillante et s'en sépare par refroidissement sous forme d'une poudre cristalline cochenille, il répond à la composition $C_{19}H_{16}O_{11}$. L'acide β est plus soluble ; il cristallise aussi; sa formule serait : $C_{26}H_{24}O_{15}$. L'acide γ brun rouge cristallise également; sa formule est : $C_{17}H_{18}O_{11}$. Ces acides se conduisent comme des tannins. Armand Gautier a admis que lors de leur migration dans la grappe, les chromogènes ne se bornent pas à s'y oxyder et à s'y transformer en matières colorantes, mais qu'arrivés dans l'enveloppe, du fruit, ils s'unissent à de nouveaux radicaux carbonés puisque de C_{17} ou C_{19} on passe à C_{21}. Par leur nature, ils ne sauraient dériver de la chlorophylle qui est azotée, et ce n'est pas à l'altération de celle-ci comme on le croyait, que les couleurs des feuilles d'automne doivent leurs coloris.

En effet, la chlorophylle est insoluble dans l'eau, tandis que les érythrophylles sont solubles ; enfin, la chlorophylle abandonnée à l'air et à la lumière jaunit et se décolore peu à peu sans jamais fournir la gamme de couleurs variées qui précède la chute des feuilles.

Ces observations viennent se juxtaposer à celles de nombreux biologistes qui ont établi que certaines lésions produites par exemple par des piqûres ou des morsures d'insectes, amènent des colorations variées des feuilles.

A propos des matières colorantes du vin, Armand Gautier a rapporté encore quelques expériences intéressantes sur les isomères de la phloroglucine. D'après lui, la phloroglucine de la matière colorante du vin de Carignane, de la quercétine et celle qui provient de l'oxydation du phénol ne seraient pas identiques, mais seraient isomères de celle qui provient de la phloridzine. Elles auraient respectivement les caractères suivants :

Celle de vin formule	$C_6H_6O_3\ 2H_2O$	Fus. 208°5
de la quercétine —	$3C_6H_6O_3,\ 2H_2O$	Fus. 174°
Oxydation du phénol	$C_6H_6O_3,\ 2H_2O$	Fus. 200°5

Ces différences ont-elles été confirmées par la suite ? Je ne l'ai pas recherché, mais on peut toujours retenir l'idée que Gautier se faisait de leur origine : ce seraient de véritables anhydrides des glucoses dont ils seraient les représentants dans la série aromatique.

Cette histoire des matières colorantes du vin fut reprise en 1915 par Willstaetter (en collaboration avec Zollinger) grâce à des techniques nouvelles et à l'idée que les matières colorantes végétales de cet ordre se rattachent aux anthocyanes dont la nature n'était pas soupçonnée du temps d'Armand Gautier ; ce sont des glucosides de phénols complexes se rattachant à des dérivés où l'oxygène peut jouer le rôle d'oxonium, et, partant, se salifier comme s'il était basique. On peut ainsi faire des sels, séparer la matière colorante à l'état de picrate cristallisé, passer de celui-ci au chlorure, etc... Le glucoside appelé œnine forme ainsi un chlorure $C_{23}H_{25}O_{12}Cl$, qui, par ablation de son glucose, donne un chlorure d'œnidine $C_{17}H_{15}O_7Cl, H_2O$ lui même coloré, etc... Ce dernier corps aurait la constitution :

```
           OH
           |
           C      CH
        //   \  C //  \               CH   C.OH
   HC //       \ //     \ C.OCH3         //   \\
     |          |        ||             //       \\
   HOC|          |\       |C ————————— C            C.OCH3
       \\       / C \\   /              \        //
         CH         O                     CH == C.OH
                    |
                    Cl
```

L'auteur ayant opéré seulement sur une espèce de raisin du nord

italien, ne s'est pas prononcé sur la variabilité annoncée par Armand Gautier, mais il déclare possible que de petites différences surviennent d'une méthylation plus ou moins poussée ou dans la liaison avec le sucre.

Remarquons que si l'on retranche ClH de $C_{23}H_{25}O_{12}Cl$, il reste $C_{23}H_{24}O_{12}$, formule qui s'éloigne assez peu de $C_{21}H_{20}O_{10}$ ou de $C_{23}H_{22}O_{10}$ trouvés par Gautier. Enfin, les rapports des catéchines et de l'œnidine sont évidents d'après les formules connues maintenant.

L'étude des pigments devait naturellement porter l'attention d'Armand Gautier sur la chlorophylle. Ce fut un événement lorsqu'à la séance de la Société chimique du 20 juillet 1877, il en présenta un échantillon qu'il qualifia de pure et cristallisée et qui figura à l'Exposition universelle de 1878.

Pour faire cette préparation, il s'adressa à l'épinard ou au cresson. On pile les feuilles vertes avec un peu de carbonate de sodium pour neutraliser le jus et on exprime. Le marc est délayé dans l'alcool à 55°, puis comprimé de nouveau fortement. On épuise alors par de l'alcool à 85° qui dissout cire, graisse et pigments. La liqueur filtrée est alors mise au contact de noir animal en grains pendant 4 ou 5 jours. On décante le noir, on le lave à l'alcool à 65° qui enlève un corps jaune, puis avec de l'éther anhydre ou de l'éther de pétrole léger. L'évaporation lente de ces solvants à l'obscurité fournit la chlorophylle cristallisée. Elle est formée de petits cristaux en aiguilles aplaties, pouvant avoir plus d'un demi-centimètre de long, de consistance un peu molle, de couleur vert intense, etc.

D'après Armand Gautier, elle répond à la composition $C_{40}H_{62}N_2O_4$; elle contient des cendres phosphorées avec un peu de magnésie, mais pas de fer comme on le croyait auparavant.

Armand Gautier insiste sur ce que le phosphore et le magnésium sont propres à la molécule; *ils lui sont nécessaires*, souligne-t-il, et l'accompagnent quel que soit le dissolvant et quoiqu'ils ne puissent se dissoudre, s'ils étaient à l'état de matière minérale, ni dans l'éther, ni dans le chloroforme, ni dans le sulfure de carbone.

Dans un écrit spécial, en 1886, sur le mécanisme chimique de la variation des êtres vivants, en hommage à Chevreul, Armand Gautier crut devoir affirmer, à la suite de ses travaux sur la chlorophylle des graminées et de la fougère mâle, qu'il y avait pluralité des chlorophylles, opinion qui fut exagérée ensuite par Etard, au point que l'on trouve dans les écrits de cet auteur qu'une seule plante comme *Lolium perenne* contient jusqu'à six chlorophylles dans lesquelles, pour un atome d'azote il y a de 17 à 159 atomes de carbone; les médicagophylles sont pour lui multiples également, alors qu'il ne s'agit évidemment que de cires plus ou moins colorées en vert. A côté de semblables travaux, celui d'Armand Gautier apparaît comme autrement sérieux, mais il ne pouvait être qu'une bien faible ébauche de recherches qu'il fallut plus tard entreprendre pour arriver à une bonne solution. Ce fut le rôle de Willstaetter : avec une série de collaborateurs très exercés eux-mêmes, au nombre d'une vingtaine, qui l'aidèrent au cours de sept

ou huit années, il établit que la chlorophylle était formée de deux magnésiens de formule :

a) $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ ou $[C_{32}H_{30}ON_4Mg]$ $(CO_2.CH_3)$ $(CO_2.C_{20}H_{39})$

b) $C_{55}H_{70}O_6N_4$ Mg ou $[C_{32}H_{28}O_2N_4$ Mg$]$ $(CO_2.CH_3)$ $(CO_2.C_{20}H_{39})$

Pour donner une idée de la complexité de cette étude, disons seulement que la description de l'extraction de ces chlorophylles couvre trois pages et demie dans les *Annalen der Chemie*.

Willstaetter a reconnu qu'il n'y a pas du tout de phosphore dans la chlorophylle, qu'il y a des quantités beaucoup plus fortes de magnésium (2,7 0/0 de métal) qu'on ne s'imaginait.

On s'expliquera aisément l'opinion d'Armand Gautier, si l'on songe qu'au moment même où Willstaetter exécutait ses recherches, un savant réputé comme Stoklasa, d'ailleurs aidé d'un nombre respectable de collaborateurs, affimait que les résultats de Willstaetter n'étaient pas corrects et que les préparations de chlorophylle sont toutes essentiellement phosphorées. Il est vrai que Tswett peu après pensait que le phosphore ne participait pas à la constitution de la chlorophylle.

Il n'en reste pas moins que l'affirmation d'Armand Gautier sur la nécessité du magnésium dans la chlorophylle était une vérité bien nouvelle et il est intéressant de noter qu'il la découvrit avec de bien faibles moyens. En annonçant que la chlorophylle cristallisait, il ouvrait la voie à des recherches plus complètes et il fau lui en savoir grand gré.

Dans le travail d'Armand Gautier, il est une prévision qu'il convient de noter.

« Il résulte de mes recherches, dit-il, que la chlorophylle que « l'on a successivement comparée à une cire, à une résine, à une « graisse, etc., doit être en réalité rapprochée de la *bilirubine*, au « point de vue de ses aptitudes, de ses réactions, de sa compo- « sition élémentaire ». Il était ainsi formulé une ressemblance avec un dérivé de l'hématine du sang qui s'est trouvée vérifiée par l'existence d'un noyau commun tétrapyrrolique capable, ici, de fixer le fer, là, le magnésium ; mais ceci ne fut étabi que bien plus tard.

* * *

Nous quitterons ce terrain pour en aborder un autre, celui de la recherche de petites quantités d'éléments dans la nature : l'arsenic, l'iode, le fluor, puis l'hydrogène de l'air.

Le nom d'Armand Gautier restera attaché à l'arsenic sous bien des rapports : toxicologique, physiologique, thérapeutique.

Dès 1875, Armand Gautier publiait une longue étude sur la recherche et le dosage de l'arsenic dans les matières animales. Ce chapitre était loin d'être nouveau, car au cours des expertises toxicologiques, de nombreux savants avaient consacré bien du temps à rendre les déterminations aussi sûres que possible. Une telle recherche est subordonnée à la destruction des organes dans lesquels se trouve disséminé le métalloïde ; on doit tendre ensuite à retrouver aussi exactement que possible l'arsenic qui les imprègne.

La méthode proposée comporte une destruction conduite suivant des règles bien fixées, une précipitation appropriée de l'arsenic à l'état de sulfure, une oxydation de ce sulfure en acide arsénique, puis une transformation en arsenic métalloïque dans l'appareil de Marsh.

En particulier, Armand Gautier montra que pour faire fonctionner cet appareil, le sulfate de cuivre que l'on ajoute souvent pour provoquer le dégagement d'hydrogène est néfaste; il fait perdre jusqu'au tiers de l'arsenic introduit; au contraire, le chlorure de platine permet de retrouver pour ainsi dire la totalité du métalloïde.

Divers toxicologues avaient préconisé d'autres méthodes de dosage ; Armand Gautier n'hésite pas à maintenir la valeur de la méthode de Marsh.

Lorsqu'en 1899, Armand Gautier lança l'idée de l'arsenic normal il crut bon de renouveler la publication des détails de son procédé. Cette conception nouvelle, il la tira de ses réflexions sur l'activité thérapeutique de l'arsenic dont il venait d'ailleurs de trouver des modalités heureuses dans l'emploi des cacodylates. L'arsenic introduit ainsi dans un but médical ne pouvait-il pas tout simplement parer à une déficience dans certains organes dont il est partie constitutive, au même titre que l'iode l'est de la glande thyroïde? A cette question, Armand Gautier répond catégoriquement : « Je viens dit-il, annoncer à l'Académie qu'en effet l'arsenic se rencontre d'une façon constante dans la glande thyroïde chez les herbivores, les carnivores et l'homme, à dose faible, mais pondérable et qu'on le trouve, en petites quantités, dans quelques autres organes », et plus loin : « J'ai constaté l'arsenic dans toutes les glandes thyroïdes normales que j'ai analysées chez l'homme, le chien, le porc, le mouton, etc. Toujours l'arsenic est présent dans cette glande, toujours il est absent (ou à doses insensibles) des autres organes, sauf le thymus et le cerveau ».

La méthode employée permettait de retrouver 0,005 mg. d'arsenic dans 100 g. d'organes frais, poids sur lequel on opérait en général. On n'en trouvait pas dans la rate, le rein de l'homme, etc., alors que dans la glande thyroïde, il en fut obtenu 1 millig. pour 127 g. Cette petite quantité fut considéré par Armand Gautier comme nécessaire pour accomplir une fonction vitale importante, bien qu'inconnue, mais certaine et indispensable, car, écrit-il « pas de thyroïde sans arsenic » et pas de santé sans « thyroïde ».

Si on ne trouve pas d'arsenic dans le sang, il faut cependant admettre qu'il y en a, mais à l'état de dilution extrême, inférieure à 1/50.000.000; la glande sait s'en emparer, suivant une sélection qui rappelle celle qu'observait Raulin avec le zinc vis-à-vis de l'*Aspergillus niger*.

Armand Gautier n'a pas manqué de faire valoir que l'arsenic de la glande thyroïde ne représente guère que 1/400.000.000 de la masse totale d'un homme moyen et, cependant, ce quatre cent millionième suffit pour que la glande en fonction normale maintienne la santé.

Extrapolant, il prévoit la généralisation de cette découverte en

ajoutant que dès lors il y a lieu de rechercher dans chaque organe, par les méthodes les plus délicates les divers éléments qui, tels que l'arsenic, le manganèse, l'iode, le fluor, peuvent être raisonnablement regardés comme aptes à se substituer à leurs analogues chimiques : le sélénium à la place du soufre ; le soufre à la place de l'oxygène ; le cuivre, le zinc ou le manganèse à la place du fer ; le phosphore, l'arsenic, le vanadium, le bismuth lui-même, à la place de l'azote. C'est toute une chimie biologique nouvelle à entreprendre, dit-il.

Armand Gautier s'est ensuite demandé d'où venait cet arsenic et il l'a cherché dans les aliments.

Nous passons sur des considérations physiologiques développées en 1900 sur les rapports entre le système pileux, les menstruations et l'apport ou l'élimination de l'arsenic.

Lorsque Armand Gautier eût annoncé l'existence de l'arsenic à l'état normal dans quelques organes des animaux : peaux et annexes, glande thyroïde et os, il eut des contradicteurs. Par exemple, Cerny, renouvelant une célèbre affirmation de Raspail. concluait que *de minimes traces d'arsenic sont présentes dans l'organisme animal, comme dans toute la nature* ; mais que ces traces ne peuvent jouer aucun rôle. Et ainsi de quelques autres opérateurs.

En 1902, heureusement, Gabriel Bertrand confirma la présence de l'arsenic dans les tissus animaux et perfectionna encore le fonctionnement de l'apparell de Marsh en précisant les conditions qui permettent de retrouver le demi-millième de milligramme d'arsenic introduit dans cet appareil. Ainsi fortifié par les résultats de Gabriel Bertrand, Armand Gautier étendit ses investigations aux oiseaux, aux poissons, aux algues, même aux charbons d'algues fossiles, à l'eau de mer, au granit de Vire, etc. Il conclut ainsi :

« L'arsenic paraît donc jouer un rôle universel, comme l'azote et le phosphore. Il existe en petite proportion, mais sans exception, dans les roches primitives, les terres, la mer, les végétaux et particulièrement les algues, les animaux terrestres et marins. Chez ceux-ci, il se localise surtout dans les organes d'origine ectodermique qui président aux sensations et à la reproduction. Il semble donc jouer dans les cellules où on le trouve un rôle analogue à celui du phosphore, mais à un degré éminent ».

En 1903, Armand Gautier a perfectionné sa méthode de recherche et de dosage de l'arsenic en vue des traces les plus faibles. Le principe est d'entraîner le métalloïde dans un précipité d'oxyde de fer trivalent qui le draine, même aux dilutions les plus grandes. Cette méthode permet de trouver en fort peu de temps des milliardièmes d'arsenic, dans les eaux, dans les solutions salines les plus diverses, dans les sels, les acides, les bases. On peut même à la rigueur l'appliquer aux produits de destruction sulfonitrique dans les expertises médico-légales. Cette méthode a permis également d'évaluer très rapidement les taux d'impuretés arsenicales contenues dans les réactifs précisément utilisés dans ces expertises et a entraîné par voie de conséquence l'auteur à se soucier de l'arsenic apporté par l'hydrogène sulfuré.

En 1904, avec Clausmann, Armand Gautier s'est préoccupé de l'origine alimentaire de l'arsenic normal chez l'homme. Les conclusions furent les suivantes : Dans la chair musculaire de mammifère les quantités d'arsenic sont extrêmement faibles comparées à celles que l'on trouve dans les organes réellement arsenicaux. Il semble que l'on puisse admettre que les petites traces qu'on rencontre dans le muscle représentent de l'arsenic circulant et non fixé.

Certaines chairs de poissons et de crustacés en contiennent beaucoup et sont les plus riches que les auteurs aient rencontrées.

Le pain est très peu arsenical. Les choux, les haricots, n'en contiennent pas, même en opérant sur un kilo. Ici, les auteurs n'hésitent pas à dire qu'il est inexact que l'arsenic se trouve partout à l'état de traces, ou même qu'il est nécessaire à toute cellule vivante.

Du bilan des aliments ingérés ils concluent qu'un habitant de Paris introduit 7,66 mg. d'arsenic par an dans son alimentation.

Pour être complet, nous devrions ajouter que dans ce domaine, Armand Gautier trouva à la fois dans les travaux de Gabriel Bertrand des confirmations et des contradictions, tantôt sur les dosages eux-mêmes, tantôt sur la priorité de la démonstration réelle de l'arsenic normal. Par exemple, Gabriel Bertrand a considéré que les réactifs d'Armand Gautier pouvaient n'être pas aussi idéalement purs que les siens ; en s'appuyant sur des combustions de tissus dans la bombe calorimétrique de Berthelot, ce qui n'introduit pas les réactifs de destruction des matières organiques, il a pu résoudre la question de la présence ou de l'absence d'arsenic dans tel ou tel organe.

Chacun des deux savants semble être resté sur ses positions : pour Armand Gautier, l'arsenic existe normalement dans certains tissus, mais pas dans tous ; pour Gabriel Bertrand, l'arsenic fait partie de toute cellule vivante.

* * *

Nous avons dit que les recherches d'Armand Gautier sur la présence de l'arsenic dans l'organisme avaient eu leur source dans les réflexions que lui avait suggérées l'activité bienfaisante de certains produits arsenicaux, en particulier, celle de l'acide cacodylique.

Effectivement, vers 1894, Armand Gautier avait confié à Danlos, médecin de l'Hôpital Saint-Louis le soin d'utiliser l'acide cacodylique au lieu et place de l'acide arsénieux dans les maladies cutanées. En 1898, déjà éclairé par des essais personnels sur la valeur des cacodylates contre la tuberculose, il avait fait connaître ses résultats au Docteur Renaut (de Lyon). Lorsque celui-ci publia ses observations en 1899, Armand Gautier estima que Renaut n'aurait pas dû le devancer, et il fit aussitôt connaître les siennes propres.

Il avait employé l'acide cacodylique avec succès dans l'anémie grave, l'impaludisme, mais surtout dans trois cas de tuberculose confirmée.

Ce qui caractérisait la nouvelle médication, c'était l'innocuité de l'arsenic cacodylique, si on la compare à la toxicité de l'arsenic de l'anhydride arsénieux, puisque Danlos avait pu aller jusqu'à 0,80 g. d'acide cacodylique par jour. Le mécanisme de son action bienfaisante fut attribué principalement au rejeunissement, à la reproduction active des tissus qu'il provoque.

La médication arsenicale, si elle est supportée, et les cacodylates sont un moyen d'y arriver, excite la reproduction des globules lymphoïdes, en particulier des polynucléaires qui nous débarassent des bactéries infectieuses et de leurs produits, elle multiplie avec une rapidité prodigieuse le nombre des hématies ; elle rend la respiration plus puissante, elle active la vie du muscle, rajeunit les cellules.

Aussi convenait-il de sauvegarder les bons effets d'un tel médicament en fixant les caractères de pureté et Armand Gautier n'y manqua pas.

En 1901 et ultérieurement, Armand Gautier put grouper lui-même en de longues communications qu'il fit à l'Académie de médecine tous les effets curatifs recueillis dans le traitement de la tuberculose par les cacodylates ; il pouvait y ajouter les bons résultats obtenus dans l'impaludisme, l'anémie, la chlorose, la leucémie, la grippe, la neurasthénie, les troubles nerveux, les troubles de la vision, de la grossesse, les vomissements incoercibles, le diabète, l'arthritisme, l'herpétisme, l'asthme, la pellagre, la chorée, le myxoedème, les maladies de peau, etc. Ces notes plutôt médicales couvrirent près de soixante-dix pages.

Si excellent que soit le cacodylate de sodium, il a cependant un inconvénient, surtout s'il est ingéré par voie buccale ; il se réduit dans l'organisme en cacodyle qui s'exhale par les poumons, la sueur, et communique au patient une odeur alliacée fatigante et pénible. Si on l'injecte, cet inconvénient est extrêmement amoindri, mais il s'en présente un autre : l'énervement des piqûres au point que des malades les refusent.

C'est alors qu'Armand Gautier eut recours au plus simple des dérivés arséniés organiques, se rapprochant toutefois du cacodylate, le méthyl-arseniate disodique $CH_3.AsO_3Na_2+2OH_2$ qu'il fit connaître sous le nom d'Arrhénal (de αρρην, mâle, forme archaïque de αρσην, d'où vient le mot arsenic). Ce sel administré même par la bouche ne produit plus ni gastrite, ni dyspnée, ni odeur alliacée de l'haleine ou de la sueur, tout en conservant les avantages d'innocuité et d'activité du cacodylate.

Là encore, de bons effets furent observés sur la tuberculose, l'emphysème, la grippe, la bronchite chronique, l'asthme essentiel, l'hémichorée, la chorée, l'adénopathie, la leucémie, l'anémie pernicieuse, les vomissements de la grossesse, les maladies de la peau, la syphilis (en administrant en même temps du mercure) et surtout sur le paludisme.

Des expériences contre le paludisme furent faites à l'hôpital militaire de Constantine, par le docteur Billet. J'extrais de la communication d'Armand Gautier, faite le 11 février 1902 à l'Académie de médecine.

« Les résultats observés ont dépassés nos espérances. *Les neuf malades traités, et qui tous étaient restés réfractaires à l'action des sels de quinine à haute dose, furent rapidement guéris* ; chez quelques-uns seulement il se produisit de légères rechutes, mais la maladie céda à de plus fortes doses du médicament ».

Un des effets non négligeables fut l'augmentation rapide du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine ; ainsi que des grands mononucléaires, phagocytes spéciaux des hématozoaires du paludisme.

Il y avait là des espérances merveilleuses qu'Armand Gautier développa encore dans la séance du 29 avril 1902 en donnant des indications précises pour la cure des différentes modalités du paludisme : fièvre tierce simple, double tierce, quarte, triple quarte, dérivées des observations faites sur 23 malades et sur les intervalles de leurs rémissions.

Toutefois Armand Gautier trouva en Laveran un adversaire plutôt incrédule, qui conservait toute sa confiance en la supériorité et la spécificité de la quinine. Plusieurs notes à l'Académie de Médecine nous ont conservé les discussions et les débats très vifs qui eurent lieu à ce sujet. Le résultat final semble bien que si les résultats obtenus par le docteur Billet n'étaient pas contestables, les heureux succès qu'ils relataient étaient dûs à ce que l'arrhénal avait été administré à une période de l'année où la fièvre prend une forme peu grave, facile à guérir. Les cas sérieux de paludisme ne reçoivent des arsenicaux en question qu'un secours secondaire, mais non curatif. On sait que la quinine elle-même n'apporte que rarement la guérison totale, mais elle est incontestablement plus efficace. Nous avons ici un exemple de hâte dans les publications, qu'il faut éviter, surtout quand il s'agit de médications.

Lorsque le 606, ou chlorhydrate de dihydroxydiaminoarsénobenzène, fit son apparition en France, avec une réclame tapageuse dans laquelle Erlich n'était d'ailleurs pour rien, on pense bien qu'Armand Gautier ne resta pas en dehors des débats passionnés qui prirent essor à l'Académie de Médecine et en diverses autres sociétés. Dans sa communication à l'Académie de Médecine du 8 novembre 1910, il se cantonna dans une réclamation appuyée sur des témoignages de divers médecins. « J'ai voulu établir seulement, conclut-il, que de tous ces composés (606, hectine, atoxyl, etc.) qui dérivent de ceux que je faisais connaître il y a douze ans, celui-là est le plus précieux qui, avec ou sans mercure, guérit non pas à plus faible dose, ni dans le plus bref délai possible, mais celui qui tout en guérissant définitivement le malade, lui fait courir le minimum de danger ». Armand Gautier faisait allusion à l'innocuité des méthyl-arsinates comparé à la toxicité plusieurs fois éprouvée dans l'emploi du 606. Et Léon Labbé d'ajouter :

« Je constate que la citation des textes précis qu'il a mis sous nos yeux, et que l'emploi de la thérapeutique qu'il a préconisée depuis plus de dix ans, par des hommes tels que nos confrères Danlos et Brocq, établissent à mon avis, un droit de priorité incontestable en faveur de notre collègue. Il est vrai que le résultat de ses travaux a été simplement publié dans nos recueils scientifiques,

et non livrés à la publicité de la grande presse, comme il a été fait pour le 606 ».

Chacun sait toutefois que l'épilogue de ces controverses a donné raison à ceux qui trouvèrent finalement le moyen de donner au 606 une forme moins agressive que celle qu'il possédait à l'origine et que grâce à ses combinaisons méthylène-sulfitées ou sulfoxylées, il est devenu un réel agent curatif de la syphilis et que jusqu'ici on n'a rien trouvé de mieux, ce qui ne veut nullement dire qu'on n'y arrivera pas.

Il n'en reste pas moins que nous devons à Armand Gautier l'emploi thérapeutique des cacodylates et des méthylarsinates ; leur inscription dans de nombreuses pharmacopées suffit à prouver le profit que la médecine en tire journellement.

* * *

Armand Gautier, lors de ses travaux sur la composition de l'air dont nous parlerons dans un instant, y a recherché l'iode. Antérieurement, aux résultats positifs de Chatin, de Marchand, de Bussy, s'opposaient autant de résultats négatifs de Baumhauer, de Lohmeyer, de Martin, de de Lucca.

Armand Gautier s'en occupa en 1899 ; il eut l'idée de filtrer l'air pour examiner séparément les particules solides et le gaz épuré. Il a trouvé que l'air filtré ne contient pas d'iode, mais il y en a de petites quantités dans les poussières, algues, spores, arrêtées par le filtre. A Paris, on trouve ainsi dans 1 mètre cube 0,0013 mg. d'iode ; mais l'air de la mer en fournit 12 fois plus. Ce qui est remarquable, c'est que cet iode n'est pas minéral ; pour le révéler, il faut procéder d'abord à une fusion ignée en présence de potasse pure. Celle-ci est ensuite éloignée à l'état de sulfate par précipitation avec de l'alcool qui dissout l'iodure. L'alcool évaporé, on recommence au besoin la précipitation ; finalement, l'iodure amené à un petit volume est décomposé par de l'azotite en milieu acide et l'iode mis en liberté est capté par du sulfure de carbone qui se colore en un beau violet que l'on compare à des solutions étalonnées.

En examinant l'eau de mer (et les eaux douces), Armand Gautier a constaté avec surprise qu'elle ne contenaient pas traces d'iode minéral et que de plus, l'iode s'y trouve sous une forme organique soluble et une forme insoluble arrêtée par le filtre de porcelaine. Cet iode ne peut être également révélé que par fusion à la potasse ; le total est de l'ordre de 2,4 mg. par litre d'eau de mer. Les eaux fluviales en contiennent beaucoup moins, des quantités de l'ordre de 2 à 5 millièmes de milligrammes par litre, mais si faibles que soient ces quantités, on estime qu'il n'en passe pas moins 40 kilos d'iode sous les ponts de Paris chaque jour.

Pour Armand Gautier, l'iode est nécessaire à l'organisme, bien que les plus faibles proportions lui suffisent. Cette influence n'est pas en elle-même plus mystérieuse que celle des quantités infinitésimales d'argent ou de cuivre qui s'opposent à la vie de telles ou telles moisissures ou de certaines algues ou de l'impondérable

poids de zinc nécessaire d'après Raulin au développement de l'*Aspergillus niger*.

L'iode existe en proportion notable dans tous les végétaux à chlorophylle de la classe des algues et dans les sulfuraires.

* * *

Les recherches d'Armand Gautier sur le dosage du fluor et sa répartition dans la nature ont été presque toutes exécutées avec le concours de Paul Clausmann, de 1909 à 1912.

Il s'agissait en beaucoup de cas, de doser de petites quantités de ce métalloïde. Les auteurs y sont parvenus par un ensemble remarquable de réactions successives qu'on peut résumer ainsi. Le milieu fluoré étant obtenu par des réactions adéquates ou bien se présentant naturellement, comme pour les eaux, on y provoque un précipité de sulfate de baryum ou de phosphate ammoniaco-magnésien qui garde tout le fluor après évaporation à sec et reprise à l'eau alcoolisée. Pour extraire le fluor du résidu, on le place dans un creuset d'or spécial se prêtant à une attaque en vase clos par l'acide sulfurique ; l'acide fluorhydrique et le fluorure de silicium dégagés sont absorbés par de la potasse placée dans un petit panier d'or suspendu en haut du creuset, sous son couvercle. On dissout dans l'eau la potasse imprégnée du fluorure et du fluosilicate de potassium formés ; on fait bouillir pour décomposer le fluosilicate et on sépare la silice par le bicarbonate d'ammonium ; la liqueur est précipitée à nouveau en formant moins de sulfate de baryum.

Cette fois on traite le précipité dans un creuset de platine agencé comme le précédent mais contenant du cristal concassé humide au lieu de potasse. L'acide fluorhydrique se change ainsi en fluorure de plomb, le plomb étant emprunté au cristal. On extrait le fluorure de plomb et lui seul, sans toucher au silicate, par une solution de chlorate de potassium. La solution fluoroplombique est alors traitée par l'hydrogène sulfuré en milieu gélatiné qui conserve l'état colloïdal du sulfure de plomb. On procède ensuite à un dosage colorimétrique. On peut ainsi trouver 0,1 mg. de fluor dans un litre d'eau et même, en se servant de la gravure sur verre suivant une ingénieuse et nouvelle technique, en déceler cinquante fois moins.

Dès lors, les auteurs furent en mesure de rechercher cet élément dans les matériaux d'origine animale les plus divers : peau et ses appendices, émail, cheveux, ongles, cornes, plumes, os, cartilages, tendons, cerveau, muscles, thymus, thyroïde, ovaires, corps jaune, glande mammaire, pancréas, foie, poumon, rate, estomac, cristallin, sang, lait, bile, fèces, urine, tout ceci souvent sur plusieurs espèces animales, parfois même à des âges différents.

Dans tous les cas, le rapport du fluor au phosphore fut établi ; il varie énormément, descendant, par exemple, de 180 mg. dans 100 g. d'émail dentaire à 0,15 mg. dans 100 g. de muscle sec. Il y a donc une localisation très accentuée, mais on peut affirmer que le fluor existe dans tous les tissus et organes animaux.

Les rapports avec le phosphore fournissent également d'intéressantes comparaisons. Dans les tissus à vie intense le rapport du phosphore varie de 1 à 4 de fluor pour 350 de phosphore, tandis que dans les tissus à vie obscure, tissus de soutien, de protection ou d'ornementation, on trouve une partie de fluor pour 3,5 à 4,5 de phosphore; ce sont les proportions mêmes sous lesquelles ces éléments se trouvent associés dans les fluophosphorates minéraux.

Un homme excrète environ 1 mg. de fluor par jour, sans compter ce qu'il perd par desquamation, épilation, poussée des ongles, etc.

Le fluor des eaux de sources ordinaires, des glaciers, des lacs, des eaux minérales et des eaux marines fut également dosé. Nous ne pouvons naturellement pas analyser ici tous ces travaux. Les eaux douces en contiennent parfois jusqu'à 0,6 mg., l'eau de mer environ 0,2 mg. par litre; certaines eaux minérales, comme celles de Vichy, peuvent dépasser 6 mg.

Enfin Gautier et Clausmann ont cherché le fluor dans le règne végétal. Ils l'ont toujours trouvé, accompagné par le phosphore. Aussi cet ensemble considérable de déterminations laborieuses se termine-t-il ainsi :

« Quelqu'incomplets que soient les résultats de cette longue étude qui nous a occupés durant plusieurs années, ils ont tout au moins l'intérêt des choses sur lesquelles on n'avait jusqu'ici absolument aucun renseignement ».

« L'ubiquité du fluor dans les tissus végétaux et animaux montre que cet élément, que l'on croyait localisé seulement dans quelques rares tissus, est partout indispensable au fonctionnement de la cellule vivante ».

* * *

En 1898, à propos d'une étude dont il avait été chargé depuis plusieurs années par le Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine et de la Ville de Paris, en ce qui concerne les fumées issues des foyers, Armand Gautier fit connaître un procédé de dosage de l'oxyde de carbone dilué dans de grandes quantités d'air. « J'étais en train, dit-il, d'écrire les résultats de ce long travail dont la publication va commencer cette semaine même, lorsque la note de M. Nicloux sur le dosage de l'oxyde de carbone mélangé à de grands volumes d'air, note parue dans le dernier numéro des Comptes-Rendus, m'est tombée sous les yeux. Quoique, par un détail, cette méthode diffère de la mienne, je dois dire que l'oxydation de l'oxyde de carbone par l'anhydride iodique me sert depuis sept ou huit années à doser l'oxyde de carbone dilué dans l'air au 1000e et même au 20000e, que mes préparateurs et élèves s'en servent et la connaissent, etc... » Nous nous trouvons encore une fois dans un cas où Armand Gautier dut défendre le fruit de son travail.

La réduction de l'anhydride iodique par l'oxyde de carbone avait été reconnue par Ditte en 1870. Armand Gautier vérifia qu'elle avait lieu à 65-80° (Nicloux opérait à 150°). Il s'en servit d'abord en mesurant le volume de gaz carbonique produit, puis en fixant l'iode sur du cuivre. L'air de Paris ne contient que des traces d'oxyde de carbone. Il fallut à cette occasion étudier aussi

les causes d'incertitudes inhérentes à de telles analyses, ce qui conduisit à examiner par le menu les conditions d'absorption limites du gaz carbonique et de la vapeur d'eau, dilués dans de grands volumes d'air ou de gaz inertes. Ce travail devait être le prélude à des recherches étagées de 1898 à 1903 sur les gaz combustibles de l'atmosphère, recherches patientes qui aboutirent, en tout premier lieu à la supposition que du formène existe à faible dose dans l'atmosphère, au moins celle des villes, mais qu'il ne doit pas être le seul composé hydrogéné. En opérant ensuite dans les bois, à Lainville, puis au pied du mont Canigou dans les Pyrénées, à 2400 m. d'altitude, on vit baisser le taux de carbone par rapport à l'hydrogène et la conviction s'imposa que l'air contient normalement de l'hydrogène, en quantité, d'ailleurs fort appréciable, près de de deux dix-millièmes. En s'installant au phare de Roche-Douvres, à 56 m. au-dessus de la mer, à 40 km. de la côte, on ne trouve même presque plus de carbone, mais toujours de l'hydrogène, ce qui vint singulièrement affermir la première conclusion.

Naturellement Armand Gautier s'est soucié de la provenance de cet hydrogène et il l'a rapportée aux réactions constantes de l'eau sur les matériaux ignés ; de là, il s'échappe dans l'atmosphère par toutes les fissures, suffioni, évents, sources hydrominérales, sans compter qu'il peut en être resté au moment de la formation de l'eau terrestre.

L'existence de telles quantités d'hydrogène a été l'objet de réserves de la part de lord Rayleigh et de Leduc. Mais elle a eu une confirmation dans les expériences d'extraction directe de l'hydrogène libre de l'atmosphère par E. D. Liveing et J. Dewar en 1900. En recueillant les parties les plus volatiles de l'air liquide ils ont obtenu un résidu gazeux contenant incontestablement de l'hydrogène libre. On voit ainsi comment une recherche initialement demandée pour une raison pratique d'hygiène a abouti à une découverte des plus intéressantes.

* * *

J'arrive maintenant aux travaux d'hydrologie. Armand Gautier s'en est beaucoup occupé. Il est même intéressant de noter que c'est par un travail d'hydrologie, en commun avec son maître Béchamp, que son nom a figuré pour la première fois en 1861 dans les Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences. Il s'agissait de l'eau de Balarue-les-Bains. La caractéristique de cette analyse fut certainement la présence du cuivre en quantité très appréciable, correspondant à 0,42 mg. d'oxyde de cuivre par litre. Les auteurs se préoccupèrent déjà de rechercher d'autres éléments relativement rares comme le brome, le manganèse, l'ion phosphorique.

La thèse de Doctorat en Médecine d'Armand Gautier, soutenue en 1862, avait pour titre : Etude générale des eaux potables suivie d'une application particulière aux eaux de source de la ville de Narbonne, thèse volumineuse de 241 pages; on y trouve de longs aperçus sur l'importance des doses très faibles de matières très

actives que l'on rencontre souvent dans les eaux. Mais l'idée de Gautier était à cette époque qu'elles n'ont aucun effet sur l'être vivant *quand elles n'existent dans les eaux qu'en quantité beaucoup plus petite que les plus faibles que l'on a reconnues pouvoir être utilement employées dans l'art de guérir*. En voulant comparer les effet de ces traces à ceux d'un médicament, on ne pouvait évidemment pas en déduire les effets physiologiques normaux proprement dits.

Armand Gautier avait eu pour but de donner une vue d'ensemble sur la question des eaux potables au point de vue aliment plastique, origine, hygiène, composition, altération, méthodes analytiques.

Passant à l'extrême de la carrière d'Armand Gautier nous trouvons qu'en 1911, cette fois avec Charles Moureu, il analysa l'eau du parc Sainte-Marie à Nancy. Cette analyse est intitulée : examen d'une eau thermale nouvelle, présentée comme prototype d'une étude physico-chimique moderne d'eau minérale. Méthodes de dosage de faibles quantités de lithium, manganèse, antimoine, brome, fluor, gaz rares, etc. On opérait parfois sur 30 litres d'eau. Les détails manipulatoires sont exposés avec minutie, cela va de soi. Peu auparavant, en 1907, les mêmes savants avaient analysé l'eau artésienne d'Ostende en la présentant également comme la plus complète qui ait été faite dans le domaine hydrologique. Cette eau se singularise par sa forte teneur en bore, correspondant par litre à 0,0885 g. de borate $B_4O_7Na_2 + 2H_2O$ et par sa faible teneur en chaux, 0,0150 g., bien que la minéralisation totale soit de 2,77 g. au litre.

Mais ce côté purement technique ne fit que s'intercaler dans un ensemble de travaux sur les eaux minérales et thermales au point de vue de leur genèse et plus particulièrement sur leurs rapports avec le volcanisme. Déjà en 1885, dans la revue Scientifique (Revue rose), Armand Gautier avait écrit un long article sur l'origine des eaux thermominérales et leur relation avec la structure du sol. Il y avait là certainement une ressouvenance des leçons de Géologie de l'Ecole des Mines.

Sur ce thème, Armand Gautier a publié de très nombreux articles et mémoires où l'ingéniosité des expériences ne le cède pas à l'originalité des conséquences qu'on en déduit.

Le thème général en est que les eaux minérales doivent être considérées comme ayant deux origines : superficielle et profonde. La première origine appartient à des eaux qui ne sont que les résurgences des infiltrations d'eau pluviales, cheminant dans le sol, suivant un parcours qui les met en contact avec des roches auxquelles elles soustraient des matériaux plus ou moins abondants; selon la profondeur atteinte dans un circuit ressemblant à celui d'un siphon renversé, l'eau sortira plus ou moins minéralisée, plus ou moins chaude. Cela fut enseigné par Daubrée et d'autres et est certainement vrai pour certaines eaux. Mais Elie de Beaumont avait pensé, dès 1847, que les eaux minérales avaient même origine que les filons métalliques. Modifiant cette opinion, Armand Gautier admet qu'à côté de ces eaux d'infiltration ou

météoriques, il y a des eaux vierges ou nouvelles, d'origine plutonienne ou ignée venant du tréfond de l'écorce terrestre. Et il donne les détails qui les opposent point pour point aux eaux météoriques : situation géologique en rapport avec les failles éruptives ou filoniennes, débit indépendant des saisons, débit souvent rythmé rappelant le caractère strombolien d'un volcanisme atténué, composition constante, température souvent élevée, constitution spéciale attestée par la présence du fluor, du bore, de l'arsenic, du phosphore. du brome, de l'iode, du soufre à l'état de sulfure alcalin, des bicarbonates alcalins, de la silice, des silicates alcalins, du fer, du cuivre, etc., de l'ammoniaque, de l'azote libre, des gaz rares, parfois de l'hydrogène et du méthane.

Nous ne pouvons suivre Armand Gautier dans toutes ses démonstrations. Nous rapporterons quelques-unes de ses opinions.

Puisque les eaux vierges ou juvéniles viennent de la profondeur, il faut que les roches puissent la fournir. En fait Armand Gautier a montré que les roches primitives : granits, porphyres, ophites, etc., contiennent de l'eau, malgré les températures élevées qu'elles sont censées avoir supportées. Mises en poudre et séchées à 200-250°, puis ensuite portées au rouge, elles dégagent entre 250° et le rouge des quantités d'eau de l'ordre du décagramme par kilo, en même temps que plusieurs litres de gaz où prédomine l'hydrogène.

Le chiffre d'eau formé semble bien faible pour alimenter les sources thermales qui, rien qu'en France débitent, dit-on, 70.000 mètres cubes par jour. Qu'à cela ne tienne! Passons du kilo de granit au kilomètre cube. Et voilà que ces mille milliards de décimètres cubes, soit 3 mille milliards de kilos de roche, vont nous fournir 30 milliards de kilos d'eau, soit 30 millions de mètres cubes, de quoi faire couler nos sources thermales pendant plus de 400 jours. Et Armand Gautier de faire remarquer qu'un kilomètre cube n'est que bien peu de chose dans les grandeurs géologiques des couches incandescentes infraterrestres. Je passe sous silence les calculs de pression auxquels on peut se livrer en supposant gaz et eau aux environs de 1300°. Un tassement brusque, c'est une éruption volcanique déchaînée, Un tassement modéré, c'est l'entretien des sources thermales.

Pour expliquer leur permanence, il faut tout de même que la roche déshydratée récupère son eau. Voici comment Armand Gautier s'en explique :

« Les matériaux de la roche anhydrifiée par le feu emprunteront l'eau qu'elle avaient perdue, soit à l'hydrogène venu des profondeurs et qui va s'oxyder au contact des roches, soit aux couches rocheuses superposées, que leur moindre échauffement n'avait pas suffi à déshydrater. Dans ce dernier cas, appelée de couche en couche vers les profondeurs en vertu de l'affinité chimique des matériaux rocheux déshydratés, l'eau cheminera du dehors au dedans pour aller compléter l'hydratation des couches profondes.

« Cet appel venu de l'intérieur finira par se faire sentir à la zone beaucoup plus excentrique où l'eau a pu pénétrer du dehors par inhibition ou capillarité et à son tour cette eau arrivée à cette profondeur en vertu de la pesanteur ou de l'inhibition, pourra être

attirée plus bas, non plus par capillarité, mais en raison de son affinité pour les matériaux des roches déshydratées par le feu, affinité chimique autrement puissante que les forces physiques pour assurer ce cheminement de l'eau vers les roches les plus profondes. »

Les échauffements et refroidissements alternatifs nécessaires pour que la même roche puisse servir indéfiniment à prendre et à fournir de l'eau sont expliquées par des oscillations dues aux pressions gazeuses qui éloignent ou rapprochent ces roches du magma incandescent.

Pour montrer la genèse des substances spécifiques des eaux minérales vierges, Armand Gautier réalisa toutes sortes de réactions génératrices des principes minéralisateurs : action de l'eau sur les sulfures de fer, de plomb, sur le gaz carbonique, sur le gaz sulfhydrique, sur les silicates et sulfosilicates, action de la silice sur les sulfures, les chlorures, du gaz carbonique sur les silicates, etc., et y retrouva nombre d'explications de la composition de certaines eaux minérales.

Nous ne pouvons que signaler ses nombreuses publications de 1899 à 1910 sur le volcanisme et principalement sur le rôle de l'eau, sur la nature et l'origine des gaz qui forment les fumerolles volcaniques ou qui sortent des cratères des anciens volcans.

Ayant été contredit à propos du rôle de l'eau, comme cause efficiente des éruptions et des séismes, Armand Gautier écrivit à ce sujet de longs articles dans la Revue Scientifique pour démontrer le bien fondé de ses opinions et, ce qui est plus remarquable encore, bien que proche de ses 70 ans, en 1906 et en 1907, il alla lui-même recueillir des gaz de fumerolles sur le Vésuve; la première fois alors que durait encore la grande éruption d'avril 1906; la seconde, un an après. Grâce à un appareil spécial il les a prélevés à une profondeur de plusieurs mètres dans les fissures de la lave encore à près de 300°. On y trouve alors plus des deux tiers de vapeur d'eau, avec d'autant plus de gaz carbonique que le temps écoulé depuis l'éruption est plus grand; il y a toujours de l'oxyde de carbone, de l'oxygène et de l'azote; au début, il y a de l'acide chlorhydrique, etc.

A ce travail sur le terrain se rattachent de nombreux travaux de laboratoire, souvent exécutés pour la plupart avec Clausmann sur la Chimie des phénomènes volcaniques : production d'hydrogène dans les roches ignées, action de la vapeur d'eau sur les sels ferreux, sur l'oxyde de carbone, sur les sulfures au rouge, de l'hydrogène sulfuré sur les oxydes métalliques et métalloïdiques, action de l'oxyde de carbone mêlé ou non d'hydrogène et de gaz carbonique sur les oxydes de fer, action du fer sur l'oxyde de carbone, action des argiles sur le sulfure de carbone, etc...

A propos de ces études, signalons encore un travail antérieur fait avec Hélier, en 1896, par lequel les auteurs montrèrent que la combinaison de l'oxygène et de l'hydrogène commence dès 180° et que l'explosion ne se produit que très au-dessus du rouge à 840° à la condition de faire les expériences dans un milieu tel que la masse réagissante soit maintenue à température constante, c'est-à-

dire en présence de matériaux inertes en quantité suffisante pour soustraire rapidement la chaleur dégagée. A des températures convenables, à 300°, par exemple, le gaz tonnant donne ainsi une combustion limitée à 38 p. d'eau pour 1000. Les auteurs estiment ainsi qu'à température constante, le produit de la combinaison des deux gaz limite ou refrène, dans une très large mesure, la tendance de ces gaz à se combiner; les limites augmentent avec les températures, et n'ont rien à voir avec les dissociations.

Les mêmes auteurs ont aussi étudié la combinaison du chlore et de l'hydrogène secs ou humides, pris soit en quantités théoriques, soit avec excès de l'un d'eux, à l'obscurité ou en présence de lumière de puissance bien établie.

***

J'arrive enfin à un côté plus humain, si l'on peut dire, de l'œuvre d'Armand Gautier, celui de son action dans le domaine de l'hygiène. Nous avons dit que c'était à titre de membre du Conseil d'hygiène, où il entra en 1878, qu'il entreprit ses travaux sur la composition de l'air. Nous pourrions ajouter que dès son arrivée il eut à s'occuper de la question du saturnisme. Il s'y employa si bien, qu'en quelques années le Conseil obtenait des dispositions législatives qui annihilèrent très rapidement les méfaits du plomb. Le cuivre passait aussi pour malfaisant, surtout à cause des conserves reverdies. Armand Gautier montra qu'une certaine tolérance était ici admissible, alors que le plomb est véritablement et constament un agent mortel. Ses études furent si complètes qu'elles formèrent la matière d'un ouvrage publié en 1883: *Le cuivre et le plomb dans l'alimentation et l'industrie au point de vue de l'hygiène.*

Le vin a été, pour Armand Gautier, un sujet de prédilection toute naturelle, puisque son père après avoir exercé la médecine, était devenu viticulteur. Armand Gautier lui a consacré de nombreux articles, étalés de 1876 à 1906, destinés à sauvegarder la bonne réputation de nos vignobles.

Rien que dans notre Bulletin de 1876 figurent une trentaine de pages relatives à la coloration frauduleuse des vins et aux moyens de la reconnaître; combien d'autres plus tard dans divers périodiques! La connaissance d'Armand Gautier en la matière était si bien établie que le livre intitulé : *Sur la sophistication et l'analyse des vins* qu'il écrivit en 1876, fut réédité en 1877, en 1884 et en 1891. Ce succès dispense d'en louer la valeur. Nous en dirons autant de son livre sur l'alimentation et les régimes chez l'homme sain et chez les malades qui eut trois éditions. C'est un ouvrage fourmillant de documents qu'on trouverait difficilement ailleurs, et qui assurait à son auteur une compétence et une autorité auxquelles les pouvoirs publics eurent souvent recours.

Ce serait forcer votre patience que de citer seulement les titres des quelque cinquante rapports, notes et communications faits au Conseil d'Hygiène. Leur variété va des cosmétiques pour effacer les rides à l'incinération des ordures ménagères, à la conserva-

tions des viandes, aux émanations acides dégagées par les accumulateurs de tramways, etc..., montrant la souplesse de l'esprit qui apportait d'heureuses solutions à des soucis d'hygiène si changeants.

Je m'arrête ayant abusé de votre bienveillance, mais n'ayant pas épuisé le sujet, car j'ai dû omettre une grande multitude d'autres travaux, ouvrages, conférences, rapports, discours, biographies, essais philosophiques, qui sont la menue monnaie des hommes dévorés d'activité comme Armand Gautier. Je me sentirai un peu quitte avec vous, si, en vous remémorant le principal de l'œuvre d'Armand Gautier, je vous ai rappelé un homme d'action, un enthousiaste de la science désintéressée, un chercheur ardent plein d'originalité, qui ne craignait pas de s'écarter des théories établies et trouvait ainsi des imprévus tels que carbylamines, ptomaïnes, leucomaïnes, arsenic normal, anaérobiose des tissus, hydrogène de l'air, genèse des phénomènes volcaniques et des eaux thermales, suivant ainsi la fantaisie heureuse de son esprit, mais n'oubliant cependant pas que si ses devoirs d'état lui dictaient de servir la Science, il a aussi pensé que la Science doit servir l'homme. Jamais il n'a cessé de rester fidèle à son programme : le travail. Certes, si son père, comme Lebon le rappelle, lui demanda de suivre la voie des applications scientifiques, on peut affirmer que jamais désir paternel ne fut plus dignement exaucé.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT (Cl.). — 53 *bis*.2.1938.